

резистентность, индуцируется в наибольшей степени N-(3-охо-гексаноил)-гомосеринлактоном. Данный аутоиндуктор также влияет на фагоциты, предположительно регулируя экспрессию генов вирулентности сальмонелл, блокирующих фагоцитоз.

Понимание процессов воздействия ауто-регуляторных факторов микроорганизмов на иммунный статус человека позволит с другой стороны рассмотреть инфекционный процесс и разработать методы снижения патогенности бактериальных штаммов через модуляцию системы чувства кворума.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинцбург А.Л. «Quorum sensing» или социальное поведение бактерий / А.Л. Гинцбург, Ю.М. Романова, Т.С. Ильина // Микробиология. – 2003. – Т. 5. – С. 86-93.
2. Michael, B. SdiA of *Salmonella enterica* is a LuxR homolog that detects mixed microbial communities / B. Michael, J.N. Smith, S. Swift, F. Heffron, B.M. Ahmer // Journal of bacteriology. – 2011. – V. 183. – P. 5733-5742.
3. Holm A. *Pseudomonas aeruginosa* N-3-охо-dodecanoil-homoserine Lactone Elicits Changes in Cell Volume, Morphology, and AQP9 Characteristics in Macrophages // A. Holm, K.E. Magnusson, E. Vikström // Front Cell Infect Microbiol. – 2016. – V. 6. – P. 32.

## ROLE OF HOMOSERINLACTONES IN SALMONELLA SURVIVAL DURING PHAGOCYTOSIS

Grigoreva O. V., Karimov I. F.

Orenburg State University, Orenburg, Russia

Described increase in the virulence of Salmonella in the presence of small regulatory molecules. The influence of homoserine, among which the most important role played by N-(3-охо-hexanoil)-homoserine lactone, on the induction of the promoter *rck* the strain *S. typhimurium* LT2, which determines the resistance of the complement system. Revealed increased resistance of the strain to phagocytosis in the presence of homoserine.

*Key words:* homoserine lactone, Salmonella, quorum sensing, phagocytosis

## ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ В ПОЛОСТИ РТА И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Долгих М.А.<sup>1</sup>, Тузанкина И.А.<sup>1,2</sup>, Саркисян Н.Г.<sup>3,1</sup>,  
Овсебян Н.А.<sup>1</sup>, Болков М.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт иммунологии и физиологии УрО РАН; <sup>2</sup>Областная детская клиническая больница; <sup>3</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Целью работы являлось описание характера различных орофасциальных проявлений первичных иммунодефицитов у пациентов регистра Свердловской области в сравнении с данными литературных источников. В результате проведенного исследования удалось проследить значительное соответствие обнаруженных патологических проявлений при одинаковых группах ПИД. Самыми распространенными признаками можно назвать ретенцию молочных зубов, кандидоз слизистой оболочки полости рта, угловой хейлит, множественный кариес в сочетании с проявлениями первичных иммунодефицитов в других органах и системах.

*Ключевые слова:* первичные иммунодефициты, стоматология, проявления в полости рта

**Введение.** Первичные иммунодефициты (ПИД) – наследственные заболевания, обусловленные дефектами генов, контролирующими иммунные реакции. Распространенность

ПИД, по данным ESID, в среднем, составляет от 1:500 до 1:10000 населения [1]. ПИД разнообразны по характеру и выраженности клинических проявлений, из которых значительное место занимает патология челюстно-лицевой области, полости рта и зубов. Посещение врача-стоматолога в большинстве случаев является плановым мероприятием для каждого. При этом, одна из важнейших задач стоматолога – дифференцировать изменения, сигнализирующие о серьезных системных заболеваниях, от изменений, не несущих за собой какой-либо серьезной проблемы.

**Цель исследования.** Описать характер различных орофасциальных проявлений первичных иммунодефицитов у пациентов регистра Свердловской области в сравнении с данными литературных источников.

**Материалы и методы.** Работа выполнена в соответствии с программой фундаментальных научных исследований Института иммунологии и физиологии УрО РАН на базах Областной детской клинической больницы № 1 и Свердловской областной клинической больницы № 1. Все пациенты к моменту проведения нашего исследования уже имели верифицированный диагноз ПИД. Обследование пациентов состояло из: сбора анамнеза, осмотра полости рта и челюстно-лицевой области, пальпации лимфатических узлов, инструментального исследования. На проведение осмотра всех детей было получено согласие родителей.

**Результаты.** При проведении исследования пациентов из регистра Свердловской области в зависимости от группы в классификации были выявлены следующие данные.

В группе пациентов с преимущественной недостаточностью антител мы выявили следующие патологические проявления: угловой хейлит, хронический генерализованный пародонтит и сиалоаденит при агаммаглобулинемии; множественный кариес, угловой хейлит при ОВИН; готическое небо, отечность слизистой и прогнатия при синдроме активации *Pik3*. В литературных источниках этой группы первичных иммунодефицитов обнаружены следующие изменения: множественный кариес, заболевания пародонта при агаммаглобулинемии [2]; афтозный стоматит, псевдомембранозный кандидоз и гипоплазия эмали при ОВИН [3]; афтозные поражения слизистой, кандидоз и гипоплазия эмали при дефиците IgA [4, 5].

В группе пациентов с комбинированными иммунодефицитами со связанными с ними или синдромальными особенностями при синдроме Ди Джорджи мы выявили: узкие глазные щели при отсутствии принадлежности к монголоидной расе, множественный кариес и его осложнения в виде пульпитов и периодонтитов, отечность языка и слизистой полости рта, эритема десны. При синдроме Вискотта-Олдрича были обнаружены: кандидоз слизистой полости рта, нарушение сроков прорезывания зубов, отечность языка, готическое небо, трещины губ, угловой хейлит. При синдроме гипер-IgE выявлены: множественный кариес, персистентные молочные зубы, гипоплазия. В литературных исследованиях представлены следующие результаты по группе комбинированных иммунодефицитов: узкие глазные щели, эпикантальные складки при синдроме Ди Джорджи [6]; ретенция молочных зубов, асимметрия лица, широкий «мясистый» нос, пористая кожа, (раннее закрытие черепных швов), ретенция молочных зубов, центральное углубление языка, центральная трещина твердого неба, изменение слизистой оболочки щеки, дегенерация суставов, переломы костей при минимальной травмирующей нагрузке, прогнатия, обусловленная задержкой прорезывания постоянных зубов, длительная персистенция молочных [7]. Обнаруженные признаки при дефиците STAT5b: выступающий лоб, седловидный (уплощенный) нос, задержка костного возраста [8]. При синдроме Вискотта-Олдрича по литературным данным наблюдаются геморрагии ротовой полости, лимфаденопатия и синуситы [9]. По данным некоторых исследований общими признаками этой группы иммунодефицитов являются заболевания пародонта, в том числе и катаральный гингивит [10].

В группе аутовоспалительных нарушений при Болезни Крона среди пациентов регистра Свердловской области наблюдались: пиогенная гранулема языка и несостоятельность швов после хирургического удаления, лейкоплакия языка. При синдроме PFAPA мы выявили афтозный стоматит, географический язык. В литературных источниках приводятся данные о: вегетирующем пиостоматите, изъязвлении слизистой оболочки переходной складки в области нижних моляров (вид «брусчатки»), гранулематозном воспалении слизистой оболочки, глубоких линейных изъязвлениях сли-

зистой, отеках губ, щек и лица, трещинах языка, кандидозе и мукогингивите при болезни Крона [11]. У пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК/IBD) наблюдались: афтозный стоматит, язвы слизистой оболочки, узловатая эритема узловатость слизистой (вид «брусчатки»), вегетирующий пиостоматит, везикуло-папулезные поражения слизистой, остеопороз [12]. По данным многих авторов PAPA-синдром сопровождается артритом, анкилозом, деформацией суставов и микрогнатией [13]. При синдроме BLAU отмечен паралич черепных нервов [14].

В группе пациентов с недостаточностью комплемента, при наследственном ангионевротическом отеке были выявлены следующие признаки: цианотичность слизистой, отечность языка и слизистой, генерализованный пародонтит, атрофия альвеолярного отростка, центральная трещина языка, глоссалгия, тяжёлый генерализованный пародонтит. Литературные источники имеют сходные данные о проявлениях НАО в полости рта: отечность слизистой, языка, генерализованный пародонтит [15].

В группе пациентов с врождёнными дефектами числа и/или функций фагоцитов мы выявили: множественный кариес, отечность языка и угловой хейлит при синдроме Швахмана-Даймонда. В работе Porter S. R., посвящённой обследованию 17 детей с полиморфно-нуклеарными лейкоцитарными дефектами, выявили случаи с гипоплазией эмали (18%), задержки прорезывания зубов (12%), герпеса на губах (12%) и кандидоза (29%) [16].

Следующая группа в классификации первичных иммунодефицитов – заболевания иммунной дисрегуляции в нашем исследовании включала только одного пациента с IPEx-like синдромом, который проявлялся кандидозом слизистой полости рта, угловым хейлитом и несовершенным дентиногенезом при эктодермальной дисплазии зубов. В данных литературных источников описано несколько диагнозов и их проявлений: кандидоз и угловой хейлит относятся к проявлениям IPEx-like синдрома [17]; тяжёлый кандидоз ротовой полости у детей до 5 лет является симптомом синдрома APESCED [18]; при синдроме Чедиака-Хигаси наблюдались кровоточивость десен, пародонтальные карманы более 10 мм, рентгенологическая картина показывала атрофию альвеолярного отростка [19]; симптомы

дефицита CD25: кандидоз полости рта, гингивит [20].

Также в литературных источниках описаны примеры группы дефектов врожденного иммунитета и их проявлений: при хроническом кожно-слизистом кандидозе в полости рта обнаруживаются поражения губ, щек, твердого неба и языка [56-61]. В регистре Свердловской области существует один пациент с этим диагнозом, чьи проявления в полости рта идентичны с данными литературы.

**Выводы.** Таким образом, в результате проведенного исследования различных стоматологических проявлений у пациентов с ПИД Свердловского региона и данных литературных источников, можно проследить значительное соответствие обнаруженных патологических проявлений при одинаковых группах ПИД. Самыми распространенными признаками можно назвать ретенцию молочных зубов, кандидоз слизистой оболочки полости рта, угловой хейлит, множественный кариес в сочетании с проявлениями первичных иммунодефицитов в других органах и системах.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. <https://esid.org/Education/Documents-Reports>
2. Nikfarjam J, et al. Oral manifestations in selective IgA deficiency. *Int. J. Dent. Hyg.* 2004, 2 (1), 19-25.
3. Porter S. R., et al. Orofacial manifestations in primary immunodeficiencies: common variable immunodeficiencies. *J. Oral. Pathol. Med.* 1993, 22 (4), 157-8.
4. Porter S. R., et al. Orofacial manifestations in primary immunodeficiencies involving IgA deficiency. *J Oral Pathol Med.* 1993, 22 (3), 117-9.
5. Ildikó Tar, Csongor Kiss, László Maródi, Ildikó J. Márton. Oral and dental conditions of children with selective IgA deficiency. *Pediatric allergy and immunology* 2008, 19 (1), 33-6.
6. Wu J., Chen J., Tian Z. Q., Zhang H., Gong R. L., et al. Clinical Manifestations and Genetic Analysis of 17 Patients with Autosomal Dominant Hyper-IgE Syndrome in Mainland China: New Reports and a Literature Review. *J. Clin. Immunol.* 2017, 37 (2), 166-179.
7. Alexandra F. Freeman, Steven M. Holland. Clinical Manifestations, Etiology, and Pathogenesis of the Hyper-IgE Syndromes. *Pediatr. Res.* 2009, 65 (5 Pt 2), 32R-37R.
8. Kofoed E. M., Hwa V., Little B., Woods K. A., Buckway C. K., et al. Growth hormone insensitivity associated with a STAT5b mutation. *N. Engl. J. Med.* 2003, 349(12), 1139-1147.
9. Sullivan K. E., Mullen C. A., Blaese R. M., Winkelstein J. A. A multi-institutional survey of the

- Wiskott-Aldrich syndrome. *J. Pediatr.* 1994, 125 (6 Pt 1), 876-885.
10. Peacock M. E., et al. Periodontal and other oral manifestations of immunodeficiency diseases. 2016 John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons.
  11. Miranda Muhvić-Urek, Marija Tomac-Stojmenović, and Brankica Mijandrušić-Sinčić. Oral pathology in inflammatory bowel disease. *World J. Gastroenterol.* 2016, 22 (25), 5655-5667.
  12. Paraskevi V. Voulgari Rheumatological manifestations in inflammatory bowel disease. *Annals of Gastroenterology* 2011, 24, 173-180.
  13. Lindor N. M., Arsenault T. M., Solomon H., Seidman C. E., McEvoy M. T. A new autosomal dominant disorder of pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne: PAPA syndrome. *Mayo Clin. Proc.* 1997, 72, 611-615.
  14. Jabs D. A., Houk J. L., Bias W. B., Arnett F. C. Familial granulomatous synovitis, uveitis, and cranial neuropathies. *Am. J. Med.* 1985, 78(5), 801-804.
  15. Atkinson J. C., et al. Oral manifestations and dental management of patients with hereditary angioedema. *J. Oral. Pathol. Med.* 1991, 20 (3), 139-142.
  16. Porter S. R., et al. Orofacial manifestations in primary immunodeficiencies: polymorphonuclear leukocyte defects. *J. Oral. Pathol. Med.* 1993, 22 (7), 310-311.
  17. Uzel G, Sampaio EP, Lawrence MG, Hsu AP, Hackett M, Dorsey MJ, et al. Dominant gain-of-function STAT1 mutations in FOXP3 wild-type immune dysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-linked-like syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2013, 131(6), 1611, 23.e3.
  18. Neufeld M, Maclaren NK, Blizzard RM. Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes. *Medicine (Baltimore)* 1981, 60 (5), 355-362.
  19. Müsemma Karabel. A Rare Cause of Recurrent Oral Lesions: Chediak-Higashi Syndrome Turk. *J. Haematol.* 2014, 31(3), 313-314.
  20. Sharfe N., Dadi H. K., Shahar M., Roifman C. M. Human immune disorder arising from mutation of the alpha chain of the interleukin-2 receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1997, 94 (7), 3168-3171.
  21. Prentice A. G. Oral and gastrointestinal candidosis: prophylaxis during immunosuppressive therapy. *Mycoses* 1989, 32 (Suppl. 1), 42-46.

## MANIFESTATIONS OF PRIMARY IMMUNODEFICIENTS IN THE REGION OF THE MOUTH AND THE MAXIMUM-FACE REGION

**Dolgikh M. A.<sup>1</sup>, Tuzankina I. A.<sup>1,2</sup>, Sarkisyan N. G.<sup>3,1</sup>,  
Ovsepyan N. A.<sup>1</sup>, Bolkov M. A.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences;*

<sup>2</sup>*Regional Children Clinical Hospital;* <sup>3</sup>*Urals State Medical University,  
Yekaterinburg, Russia*

The aim of the work was to describe the nature of various orofacial manifestations of primary immunodeficiency in patients in the register of the Sverdlovsk Region in comparison with data from literature sources. As a result of the study, it was possible to trace the significant correspondence of the detected pathological manifestations with identical PID groups. The most common signs can be called retention of baby teeth, candidiasis of the oral mucosa, angular cheilitis, multiple caries in combination with manifestations of primary immunodeficiency in other organs and systems.

*Key words:* primary immunodeficiencies, stomatology, manifestations in the oral cavity